

UROLOGISCHE EINGRIFFE UND HARNINFEKTION

Thomas Petri

1974

Aus der Urologischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. E. Schmiedt

UROLOGISCHE EINGRIFFE UND HARNINFEKTION

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Thomas Petri
aus München

München 1973



Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

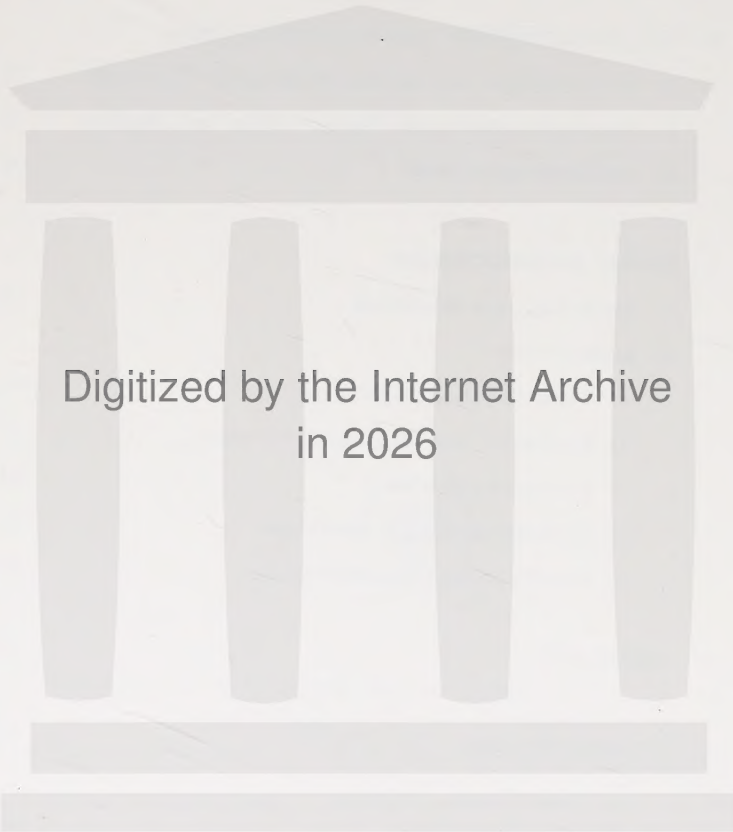
Berichterstatter: Priv.Doiz.Dr.med.A.Hofstetter

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med.E.Schmiedt

Dekan: Prof.Dr.med.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.3.1974

INHALTSVERZEICHNIS	Seite
A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
B. DIE HARNINFEKTION (Literaturübersicht)	
1. Pathogenese und prädisponierende Faktoren	3
2. Postinstrumentelle Bakteriämie und Sepsis	5
3. Resistenzprobleme	6
C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	
1. Material und Methodik	9
2. Ergebnisse	
a) Infektionshäufigkeiten	11
b) Einfach- und Mischinfektionen	14
c) Erregerspektrum	14
d) Erregerempfindlichkeiten	15
e) Mehrfachempfindlichkeiten	16
D. DISKUSSION	18
E. ZUSAMMENFASSUNG	32
F. LITERATURVERZEICHNIS	35
G. DANGSAGUNG	42
H. LEBENSLAUF	43



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551921_0039

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Neben primären und sekundären (obstruktiven) Harninfektionen, die spontan (Selbstinfektion?) auftreten, gibt es die sogenannte iatrogene Infektion. Sie wird bei therapeutisch und diagnostisch instrumentellen Eingriffen eingeschleppt. Auch die Keimverschleppung, die prä- und postoperativ bei Katheterbehandlung stattfindet, ist hierzu zu rechnen (60).

Die Erreger, die bei solchen Harninfektionen gefunden werden, entstammen in der Regel der Keimflora des Hauses (Hospitalkeime) und zeichnen sich - besonders auf urologischen Stationen - durch ihre hohe Resistenz gegenüber Antibiotika und Chemotherapeutika aus (20).

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden,

1. wie oft präinstrumentell infektfreie Kranke nach urologischen Eingriffen Harninfektionen bekamen,
2. ob es prädisponierende Faktoren gab,
3. welche Keime bei diesen Infektionen gefunden wurden und
4. in welchem Maße diese gegen die getesteten Antibiotika und Chemotherapeutika empfindlich waren.

Dazu wurden die Krankengeschichten des Jahrganges 1971 der Urologischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof.Dr.E.Schmiedt) ausgewertet.

Die Ergebnisse wurden mit statistischen Methoden untersucht (17). Es wurden verwandt der χ^2 -Test für die Vier-

feldertafel (korrigiert nach YATES), der Test nach KRUSKAL-WALLIS und der WILCOXON-Test für unverbundene Stichproben. Häufigkeitsunterschiede wurden bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = \text{kleiner } 0,01$ als statistisch signifikant bezeichnet und bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,01 - 0,05$ als statistisch auffällig.

B. DIE HARNINFEKTION (Literaturübersicht)

1. Pathogenese und prädisponierende Faktoren

Nierenbecken, Harnleiter und Blase sind beim Gesunden steril (7), dagegen wird der distale Harnröhrenabschnitt unter physiologischen Bedingungen von Keimen besiedelt, von denen viele als Harninfektionserreger in Frage kommen (46). Diese Bakterien können - wie dies GUZE und BEESON (23) 1956 in einer Studie nachwiesen - besonders mit Katheter und Zystoskopen in die Blase eingeschleppt werden. Man konnte nach Abspülen der in die Harnröhre eingeführten Katheterspitze in 50 % aller Fälle in dieser Spülflüssigkeit Keime nachweisen.

HINMANN Jr. (26) konnte nun zeigen, daß die gesunde Blase über einen natürlichen Abwehrmechanismus gegen solche Infektionen verfügt. Den dominierenden Faktor sieht er im "wash out" durch die regelmäßige und komplette Entleerung der Blase. Dieser rein mechanische Abwehrmechanismus wird unterstützt durch einen "intrinsic defense mechanism" der Blasenschleimhaut (u.a. durch submuköse Phagozytose und Antikörperreaktionen). Gelangen Infektionserreger in die Blase, so verdoppeln sie sich durchschnittlich nach 30 Minuten und vermehren sich in einer geometrischen Progression, während die Harnmenge nur linear zunimmt. Dieser stetigen Keimvermehrung steht die selbsttätige kontinuierliche Entleerung der Blase entgegen. Harnstau oder Restharnbildung führen jedoch zu einem Ungleichgewicht zwischen Harnaustausch und Keim-

vermehrung. Chemische und mechanische Schädigung der Schleimhaut sowie Druckerhöhung in der Blase stören zusätzlich den "intrinsic defense mechanism". Die Ausweitung der Infektion auf die oberen Harnwege ist nicht obligat, zumindest nicht im Anfangsstadium. Bei einer Untersuchung von Schwangeren mit asymptomatischer Bakteriurie fand HIRSCH (28) in etwa 50 % die Infektion auf die Blase beschränkt. Wird aber durch eine Entzündung oder durch eine anatomische oder neurologische Abnormität die Blasenfunktion gestört und der physiologische Antirefluxmechanismus der uretero-vesikalen Verbindung (sog. vesikoureterale Klappe) geschädigt, kann es zu einem vesikoureteralen Reflux kommen, der die weitere Aszension der Bakterien auf dem Weg zu den Nieren und zur Pyelonephritis fördert (29). Natürlich kann eine Keimverschleppung in höhere Harnwegabschnitte auch auf direktem instrumentellen Weg erfolgen z.B. retrograde Uretero-Pyelographie, Harnleiterschlinge usw.). Versucht man zu klären, inwieweit zusätzliche prädisponierende Faktoren das Angehen einer Harninfektion begünstigen, so wird man vor allem auch nach Krankheiten suchen, die die allgemeine Infektabwehr schwächen, wie zum Beispiel ein Diabetes mellitus. Nach OTTO (53) sind vor allem Frauen höheren Lebensalters gefährdet. Bei mehr als der Hälfte der von ihm unausgewählt untersuchten erwachsenen Diabetikerinnen müsse eine Pyelonephritis bzw. ein Harninfekt angenommen werden. Zu ähnlichen Ergebnissen

kommen auch andere Untersucher (54, 63).

Die Ursachen dieser Häufung sind aber im einzelnen noch ungeklärt (53). Als sicher gilt die allgemeine Resistenzminderung (56), vor allem bei schlecht eingestelltem Diabetes. Auch ein glukosehaltiger Harn wird für ein besonders gutes Nährmedium für Bakterien gehalten (61). Nicht zuletzt soll auch eine Mikroostase in der Niere eine Rolle spielen (53).

2. Postinstrumentelle Bakteriämie und Sepsis

Selbst wenn die Einführung eines Instrumentes durch die Harnröhre glatt, ohne Schmerz oder Blutung gelingt, so erzeugt sie doch häufig oberflächliche Schleimhautabschürfungen und damit Lücken im urethralen Epithelschutz gegen die Bakterien. Die kleinen Schleimhautläsionen dienen den Keimen als Eingangspforte in die Lymph- und Blutbahnen (70). Eine dann, besonders bei schon bestehender Bakteriurie, auftretende Bakteriämie ist häufig und wird in der Literatur in mehr als der Hälfte der Fälle beobachtet (50 - 90%) (16, 19, 60). Diese Bakteriämie ist jedoch oft nur kurz und frei von Symptomen (15). Wenige Stunden nach der transurethralen instrumentellen Manipulation aber kann es zu fieberhaften Reaktionen kommen (Katheterfieber), bei denen die Temperatur, meist nach einem Schüttelfrost, schnell über 39⁰ ansteigt. Dieser akute Zustand kann relativ harmlos sein und klingt meist innerhalb 24

Stunden ohne nennenswerte Nachsymptome wieder ab. Er kann aber auch der Hinweis sein für eine akute Pyelonephritis oder eine Infektion der männlichen Adnexe (3, 32). Ist jedoch die Virulenz des eingedrungenen Erregers hoch, die Abwehrlage des Organismus aber geschwächt, so kann es zu einem septischen Verlauf kommen. Mehrere Autoren verweisen auf die Häufigkeit, mit der eine gram-negative Sepsis als sog. Urosepsis ihren Ausgang von einem Geschehen in den Harnwegen nimmt und oft letal verläuft (4, 5, 15, 60).

3. Resistenzprobleme

Daß die Zunahme der "therapieresistenten" Harninfektionen ein ernstes Problem darstellt, zeigen schon die vielen Veröffentlichungen darüber. Die Ursache für diese Schwierigkeiten ist in der zunehmenden Resistenz der vorwiegend gramnegativen Keime gegenüber den gebräuchlichen Antibiotika und Chemotherapeutika zu suchen (20, 50).

ERLANSON und JÖNNSON (14) sowie Beobachtungen von LIPSKY (40) haben gezeigt, daß die Resistenz der Keime wesentlich davon abhängt, ob die Infektion spontan entstanden ist, oder ob sie in einem Krankenhaus erworben wurde. Die Erreger von Hospitalinfektionen zeigen eine viel ungünstigere Empfindlichkeitslage gegenüber den verschiedenen Chemotherapeutika.

Der Resistenzentwicklung liegen zwei Ursachen zugrunde:

- a) Sie ist therapiebedingt. Dabei kommt es entweder bei dem ersten Kontakt mit dem Antibiotikum zu einem hohen Resistenzgrad gegen dieses, wobei die angewandte Dosis nicht ausschlaggebend ist (Streptomycintyp, "one step mutation"), oder diese Resistenzentwicklung erfolgt stufenweise (Penicillintyp, "multiple step mutation") (64). Bei chemisch verwandten Antibiotika besteht eine partielle oder komplette Kreuzresistenz.
- b) Es kommt durch die sog. infektiöse, episomale Resistenz zu einer unmotivierten Resistenzentwicklung. Hierbei werden sog. R-Faktoren ("resistance transfer factors"), das sind extrachromosomale genetische Elemente, die episomalen Charakter besitzen, beim Aneinanderliegen zweier Bakterien verschiedener Spezies durch Plasma-
brücken von einer Zelle auf die andere übertragen. Somit kommt die andere Zelle in den Besitz von Resistenz-
determinanten und wird gegen das entsprechende Anti-
biotikum resistent, ohne je mit ihm in Berührung ge-
kommen zu sein (42,65). Bei 348 aus Harnen gezüchteten Stämmen von E. coli konnte LEBEK (43) in 95,4 % eine solche Resistenz nachweisen. Auch außerhalb des menschlichen Körpers, z.B. im Staub von Krankenzimmern finde diese "R-Infektion" statt.

Mit der Gefahr einer solchen Resistenzentwicklung ist jeder transurethrale Eingriff behaftet, besonders aber

die wiederholte Durchführung solcher Manipulationen. Durch das Einschleppen von R-Faktoren kann auch ohne Erregerwechsel ein vorher therapeutisch problemloser Keim gegen zahlreiche antibiotische Substanzen gleichzeitig resistent werden (72).

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Material und Methodik

Es wurden 703 Krankengeschichten des Jahres 1971 der Urologischen Klinik der Universität München ausgewertet.

Bei 45% der Kranken bestand schon bei der Aufnahme eine Harninfektion.

Die Krankenblätter der Patienten, die bei Behandlungsbeginn infektfrei waren (387 = 55%), wurden nach folgenden Gesichtspunkten ausgewertet:

Alter und Geschlecht der Kranken und ihre Krankheiten; durchgeführte Eingriffe - ihre Indikation (diagnostisch, therapeutisch) und Lokalisation (vesikal und Anlegen einer Nierenfistel bzw. Fistelfüllung, infra- und supravesikal); Fieber (Bakteriämie); Blutsenkungsgeschwindigkeit; mikroskopischer Urinsedimentbefund (Leukozyten, Erythrozyten, Zylinder, Bakterien) und bakteriologischer Urinkulturbefund (Keimart (en), Keimzahlen, Erregersensibilität). Da nach GRÜN (22) ein Erregerwechsel stets eine Neuinfektion bedeutet, wurden auch von präinstrumentell infizierten Kranken Urinkulturbefunde hinzugenommen, wenn aus diesen ein Keimwechsel hervorging.

Zur Urindiagnostik wurde der konzentrierte Morgenurin bei den Frauen mittels Katheter entnommen, bei den

Männern wurde eine Portion aus dem Mittelstrahlurin in einem sterilen Reagenzglas aufgefangen.

Etwa 10 ml Urin wurde zentrifugiert (2000 Upm/5 min), und ein Tropfen des ungefärbten Sedimentes unter dem Mikroskop (400-fache Vergrößerung) untersucht.

Die bakteriologischen Urinuntersuchungen wurden im klinikeigenen Mikrobiologischen Labor (Dr.Hofstetter) und im Labor der Dermatologischen Klinik der Universität (Direktor: Prof.Dr.med.O.Braun-Falco) durchgeführt. Neben qualitativen und (semi)quantitativen Aussagen (Erregerart(en) und Keimzahlen) enthielten die Befunde auch Antibiotogramme (Hemmhof-Verfahren mit dem Blättchentest). Die Beurteilung der Empfindlichkeiten der isolierten Erreger gegen die getesteten Substanzen erfolgte nach der Hemmhofgröße (Durchmesser):

mehr als 18 mm = empfindlich (E); weniger als 14 mm = resistent (R); 14 - 18 mm = schwach empfindlich (e).

Um den Vergleich mit der Literatur zu erleichtern, wurde nur "empfindlich" (E + e) und "resistent" (R) unterschieden.

Als Kriterien für das Vorliegen einer Harninfektion wurden angesehen: Erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit; Fieberanstieg (über 39°C mit oder ohne Schüttelfrost = Bakteriämie); im Urinsediment mehr als 5-6 Leukozyten und 3 - 6 Erythrozyten, Zylinder, Bakterien. Gesichert wurde die Diagnose durch Urinkulturbefunde (Keimzahlen über 10^4 /ml).

Tab. 1: Postinstrumentell infizierte Kranke bei vorher sterilem Urin.
Aufschlüsselung nach den betroffenen Organen bzw. den vorliegenden Grund-
krankheiten. Komplikationen (Bakteriämie).

Organ bzw. Grundkrankheit	Zahl der Kranken vor der Behandlung	Zahl der Kranken nach der Behandlung		
		nicht infiziert	infiziert	Komplikationen (Bakteriämie)
Niere (Parenchym Becken und Kelch system) Harnleiter	204	127 (62%)	77 (38%)	4 (2%)
Blase	56	30 (54%)	26 (46%)	3 (5%)
Prostata	49	14 (29%)	35 (71%)	13 (26%)
Harnröhre	19	14 (74%)	5 (26%)	1 (5%)
Genitalorgane (männl.) (ohne Prostata)	59	55 (93%)	4 (7%)	-
Erkrankungen mit Harnabflußstörg.	252	128 (51%)	124 (49%)	18 (7%)
Maligne Tumoren	63	45 (71%)	18 (29%)	7 (11%)
Diabetes mellitus	32	7 (22%)	25 (78%)	9 (28%)
Harnsaure Diathese	9	2 (22%)	7 (78%)	2 (22%)

Die Kriterien für einen negativen Befund waren umgekehrt: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit normal; kein Fieber; im Urinsediment keine erhöhten Leukozyten- und Erythrozytenzahlen, keine Zylinder und Bakterien. Negativer Kulturbefund (kein Wachstum) oder Keimzahlen unter 10^4 /ml (Urin).

2. Ergebnisse

a) Infektionshäufigkeiten:

Von insgesamt 387 Kranken, die mit sterilem Urin zur Aufnahme kamen, waren nach ein- oder mehrmaligen operativen wie diagnostisch und therapeutisch instrumentellen Eingriffen (z.B. Endoskopie, Katheter) 147 = 38% infiziert (Tab.2 und Abb. 1). Davon wiederum hatten 21 = 5% aller präinstrumentell infektfreien Kranken Temperaturen über 39° C mit und ohne Schüttelfrost (Bakteriämie).

Bei bestehenden Harnabflußstörungen zeigte sich ein signifikant höherer Anteil an postinstrumentellen Harninfektionen (Tab. 1). Hier waren von 252 Patienten (= 65% aller präinstrumentell infektfreien Kranken) 124 = 49% postinstrumentell infiziert, während es bei Kranken ohne diese Behinderung 17% waren (23 von 135).

Eingriffe an der Prostata zeigten signifikant häufiger postinstrumentelle Harninfektionen als an den übrigen Organen (71% der Kranken gegenüber 33%).

Tab. 2: Postinstrumentelle Harninfektionen.

Aufschlüsselung der Kranken nach Alter und Geschlecht.

a) steril präinstrumentell

Geschlecht	Alter (in Jahren)					Summe
	20	21-40	41-60	61-70	71	
Männer	14	67	73	43	46	243
Frauen	3	44	69	17	11	144
Summe	17	111	142	60	57	387

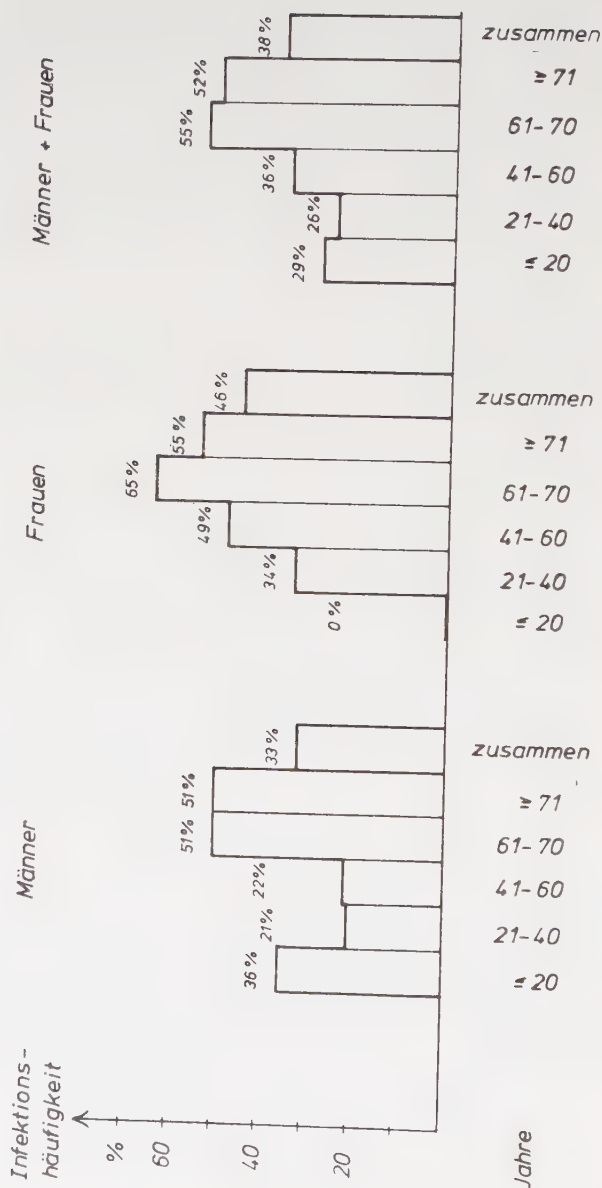
b) steril postinstrumentell

Geschlecht	Alter (in Jahren)					Summe
	20	21-40	41-60	61-70	71	
Männer	9	53	57	21	22	162
Frauen	3	29	35	6	5	78
Summe	12	82	92	27	27	240

c) infiziert postinstrumentell

Geschlecht	Alter (in Jahren)					Summe
	20	21-40	41-60	61-70	71	
Männer	5	14	16	22	24	81
Frauen	-	15	34	11	6	66
Summe	5	29	50	33	30	147

Abb. 1: Postinstrumentelle Harnwegsinfektionen und ihre Häufigkeit.
Aufschlüsselung nach Alter und Geschlecht der Kranken.



Es folgten Eingriffe an der Blase mit 46% und an den Nieren (Parenchym, harnableitende Organe und oberer Harnleiterabschnitt) mit 32%, die keine unterschiedliche statistische Häufigkeit an Harninfektionen erkennen ließen, sich aber von den Eingriffen an der Harnröhre (26%) und an den männlichen Geschlechtsorganen (ohne Prostata = 7%) signifikant unterschieden.

Kranke mit einem Diabetes mellitus waren besonders häufig postinstrumentell infiziert (Signifikanz): Von 32 Diabetikern waren 25 = 78% infiziert. Auch hatten diese Kranken signifikant mehr Fieberschübe (Bakteriämie). Diese traten bei 9 von ihnen auf (28%), während der Anteil bei den übrigen Kranken etwa 3% (12 von 355) betrug.

Patienten mit malignen Tumoren hatten nach einer Behandlung in 18 von 63 Fällen (=29%) Harninfektionen (keine statistischen Häufigkeitsunterschiede). Statistisch auffällig war hier eine größere Fieberhäufigkeit (7 von 63 Kranken = 11%; übrige 4%).

Von 9 Kranken mit harnsaurer Diathese bekamen 7 (78%) Harninfektionen und 2 (von 9 = 22%) Fieberschübe. Die statistische Prüfung auf Häufigkeitsunterschiede scheiterte an der geringen Fallzahl.

Das weibliche Geschlecht war häufiger im Laufe der stationären Behandlung infiziert (statistisch auffällig), nämlich

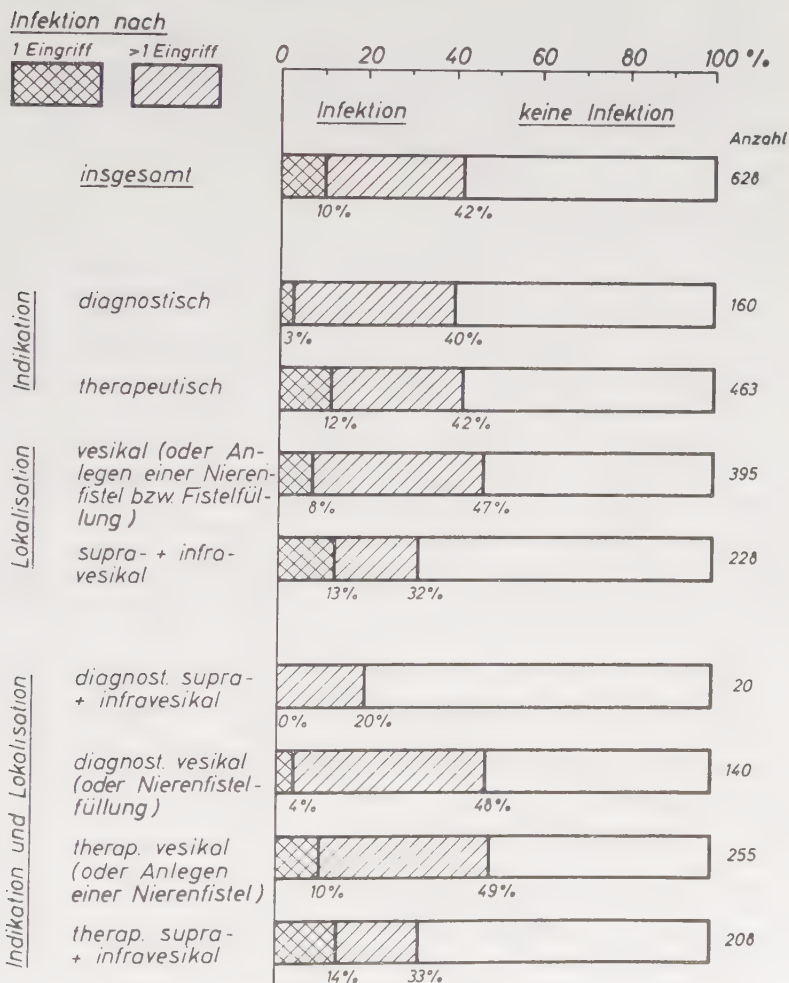
in 46% der Fälle gegenüber 33% bei den Männern (Tab 2 und Abb. 1). Besonders ausgeprägt war dieser Unterschied in der Altersgruppe von 41 - 60 Jahren (Signifikanz): 49% der Patientinnen gegenüber 22% bei den männlichen Kranken.

Ältere Kranke bekamen häufiger eine Infektion. Während diese Häufung bei den Frauen schon ab 41 Jahren signifikant war, war dies bei den Männern erst ab 61 Jahren der Fall.

Bei den 387 Kranken wurden während ihres stationären Aufenthaltes 623 operative wie diagnostisch und therapeutisch instrumentelle Eingriffe vorgenommen (Abb. 2). Davon blieben 363 Eingriffe (58%) ohne nachfolgende Harninfektion, in 61 Fällen (10%) war bereits nach einem Eingriff eine Infektion nachzuweisen, während es sich bei den restlichen (199 = 32%) um mehr als einen Eingriff mit nachfolgender Infektion handelte.

Unter Ausschluß dieser letztgenannten Fälle ergab die Aufschlüsselung nach der Indikation (diagnostisch, therapeutisch) eine signifikante Häufung nach therapeutischen Eingriffen (12% gegenüber 3%). Therapeutisch-vesikale Eingriffe und Anlegen von Nierenfisteln waren statistisch auffällig öfter von Harninfektionen gefolgt als diagnostisch-vesikale und Nierenfistelfüllungen: In 10% gegenüber 4% (Abb. 2).

Abb. 2: Postinstrumentelle Harninfektion und ihre Häufigkeit.
Aufschlüsselung der Eingriffe nach Indikation (diagnostisch,
therapeutisch) und Lokalisation (vesikal + Nierenfistel,
supra- und infravesikal).



b) Einfach- und Mischinfektionen:

Aus 187 Urinproben wurden 123 Monokulturen (65,8%) gezüchtet (Tab. 3). Bei den Mischinfektionen waren Kulturen mit jeweils zwei Stämmen am häufigsten (57 = 30,5%), während drei und mehr Arten nur aus 7 Proben (3,5%) isoliert wurden. Geschlechtsspezifische Unterschiede bestanden keine.

c) Erregerspektrum:

Aus den 187 Urinproben postinstrumentell infizierter Kranker wurden 261 Stämme isoliert (Tab. 4). Deren prozentuale Keimverteilung zeigt Abb. 3a. An erster Stelle lagen die Vertreter der Proteus-Gruppe mit 39%, gefolgt von *Escherichia coli* mit 33%. Den Schluß bilden *Pseudomonas aeruginosa* (15%), Enterokokken (7%) und Keime aus der Gruppe *Klebsiella - Aerobacter* (6%).

Aus den Urinproben von Männern wurden Proteuskeime signifikant häufiger isoliert (49% gegenüber 28%), bei den Frauen dagegen ist das Überwiegen von *E. coli* (39% gegenüber 27%) statistisch auffällig. Auch der größere Anteil von grampositiven Enterokokken bei den Männern (11% gegenüber 3%) wie der von *Pseudomonas aeruginosa* bei den Frauen (21% gegenüber 9%) erwies sich als statistisch auffällig. In der *Klebsiella-Aerobacter*-Gruppe ließ sich der (rechnerische) Häufigkeitsunterschied statistisch nicht sichern.

Tab. 3: Aufschlüsselung der Urinprobe postinstrumentell infizierter Kranker nach dem Geschlecht und der Zahl der jeweils isolierten Keime je Probe.

Isoliert je Probe	Männer	Frauen	Männer und Frauen
1 Keim	60	63	123 = 65,8%
2 Keime	29	28	57 = 30,5%
3 Keime oder mehr	4	3	7 = 3,7%
Summe	93	94	187 = 100,0%

Tab. 4: Neu in Erscheinung getretene Keime bei postinstrumentellen Harninfektionen durch Keimwechsel oder bei vorher sterilem Urin. Ihr Anteil bei Mono- und Mischinfektionen, Männer und Frauen.

Keimart	Monoinfektionen			Mischinfektionen			Mono+Mischinfektionen		
	Männer	Frauen	Summe	Männer	Frauen	Summe	Männer	Frauen	Summe
Escherichia coli	13	32	45	22	19	41	35	51	86
Proteuskeime	41	18	59	23	19	42	64	37	101
Pseudom.aeruginosa	4	11	15	8	16	24	12	27	39
Enterokokken	1	1	2	14	3	17	15	4	19
Klebsiella-Aerobacter	1	1	2	4	10	14	5	11	16
Summe	60	63	123	71	67	138	131	130	261

Bei der Aufschlüsselung der monoinfizierten Urine nach Erregerbeteiligung und dem Geschlecht der Patienten stellt sich bei den beiden ersten Erregergruppen der prozentuale Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten noch deutlicher dar (Abb. 3b). Proteuskeime waren in 68% bei den Männern (28% bei den Frauen) und E. coli in 51% bei den Frauen (21% bei den Männern) isoliert worden.

Der Vergleich der Keimverteilung bei Einfachinfektionen mit der bei mischinfizierten Urinen zeigt eine signifikant stärkere Beteiligung von Enterokokken und auffällig mehr Keime der Klebsiella-Aerobacter-Gruppe bei Mischinfektionen (12 zu 2%, bzw. 10 zu 2%).

Die Unterschiede in der Häufigkeit von Proteuskeimen und E.coli bei Männern und Frauen verwischen sich bei mischinfizierten Urinen sehr stark (Abb. 3b und 3 c): Der Anteil von Proteuskeimen bei Männern ist bei Mischinfektionen signifikant geringer, auch wurde E. coli in mischinfizierten weiblichen Urinproben auffällig seltener gefunden.

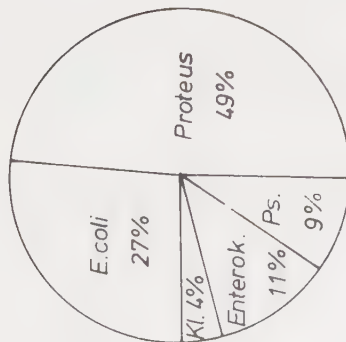
d) Erregerempfindlichkeiten:

Es wurden 239 Erregerstämme - aus postinstrumentell infizierten Urinen isoliert - im Antibiotogramm auf ihre Ansprechbarkeit gegenüber den heute gebräuchlichsten Antibiotika und Chemotherapeutika geprüft. Tabelle 5 zeigt, wieviele Stämme der verschiedenen Erregergruppen durch

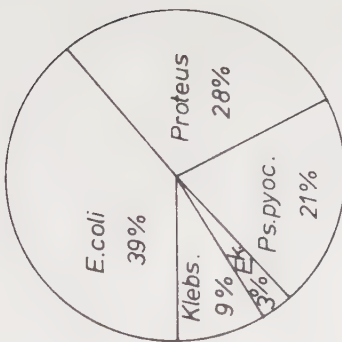
Abb. 3a - c:

Prozentuale Keimbeteiligung bei postinstrumentellen Harnwegsinfektionen. Aufschlüsselung nach Einzel- und Mischinfektionen und nach dem Geschlecht der Patienten.

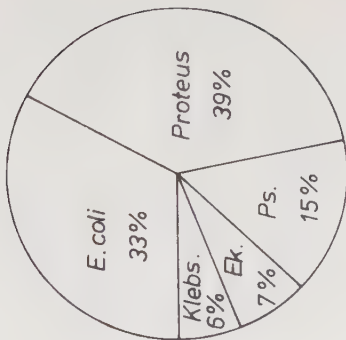
a) Einzel - und Mischinfektionen



Männer

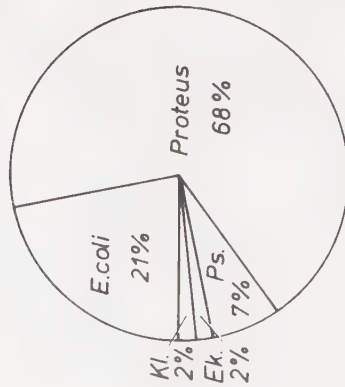


Frauen

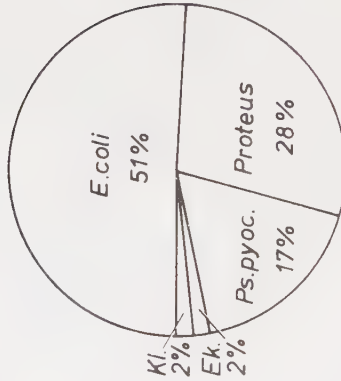


Männer + Frauen

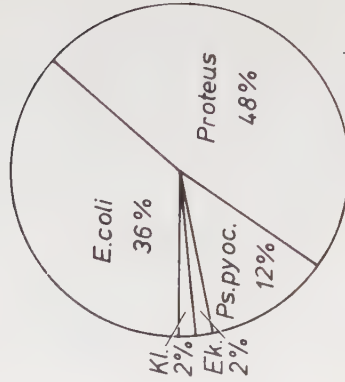
b) Einzelinfektionen



Männer



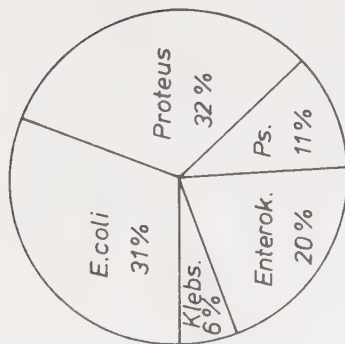
Frauen



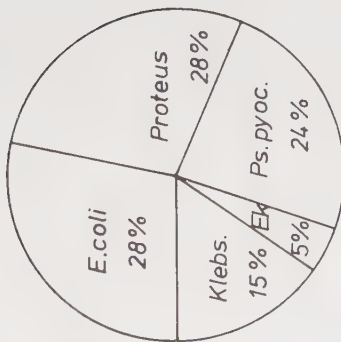
Männer + Frauen

c) Mischinfektionen

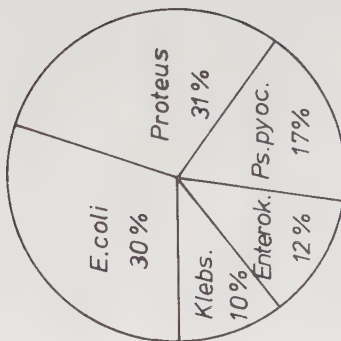
- 15 d -



Männer



Frauen



Männer + Frauen

die getesteten Substanzen "empfindlich" in ihrem Wachstum gestört wurden. Als die wirksamsten Medikamente erwiesen sich Nicene^R) mit 202 empfindlichen Stämmen (= 85%) und Gentamycin mit 168 Stämmen (=70%). Es folgen Cephalothin mit 114 (= 48%) und Nalidixinsäure mit 101 sensiblen Stämmen (= 42%). Am schlechtesten schneiden Chloramphenicol (24%), Bactrim^R (21%), Nitrofurantoin (20%), Tetracyclin (19%) und Ampicillin (18%) ab.

Über die Empfindlichkeitslage bei den einzelnen Erregergruppen gibt Tab. 6 Auskunft. *Escherichia coli* war am öftesten gegenüber Nicene^R und Gentamycin empfindlich (91 bzw. 88%). Auch Keime der *Proteus*-Gruppe sprachen sehr oft auf Nicene^R an (95%), während bei *Pseudomonas aeruginosa* (vollständig resistent gegen Tetracyclin und Chloramphenicol) am besten noch Gentamycin wirksam war (72%). Enterokokken wie auch Keime aus der *Klebsiella-Aerobacter*-Gruppe (diese resistent gegen Bactrim^R, Nitrofurantoin und Nalidixinsäure) waren am öftesten gegen Nicene^R empfindlich (78% bzw. 93%).

e) Mehrfachempfindlichkeiten:

In Tabelle 7 sind die Erreger von postinstrumentellen Harninfektionen und ihre Empfindlichkeit gegen Antibiotika und Chemotherapeutika aufgeführt, ausgedrückt durch die Anzahl der pro Keim wirksamen Testsubstanzen. Im Durchschnitt waren bei den 239 Stämmen jeweils drei Substanzen pro Keim gegen diesen bakterizid bzw. bakteriostatisch wirksam. Der Test nach KRUSKAL und WALLIS

Tab. 5: Erreger von postinstrumentellen Harninfektionen (bei vorher sterilem Urin oder durch Keimwechsel) und ihre Empfindlichkeit gegenüber den getesteten Antibiotika und Chemotherapeutika (Am = Ampicillin, Te = Tetracyclin, Ch = Chloramphenicol, Ge = Gentamycin, Ba = Bactrim, Fu = Nitrofurantoin, Na = Nalidixinsäure, Ni = Nicene, Ce = Cephalothin).

Stämme	Erreger	Antibiot. und Chemotherapeut. Empfindlichkeit (Zahl der empfindlichen Stämme)									
		Am	Te	Ch	Ge	Ba	Fu	Na	Ni	Ce	
74	Escherichia coli	17	16	22	65	26	24	49	67	43	
98	Proteuskeime	12	24	26	59	16	15	42	93	51	
34	Pseudom.aeruginosa	3	-	-	26	3	3	6	14	3	
18	Enterokokken	11	4	6	13	5	6	4	14	12	
15	Klebsiella-Aerobacter	1	2	3	5	-	-	-	14	5	
239	Summe	44	46	57	168	50	48	101	202	114	

Tab. 6: Die Empfindlichkeit der einzelnen Erreger gegenüber den getesteten Antibiotika und Chemotherapeutika

Escherichia coli (74 Stämme)	Proteus-Gruppe (98 Stämme)	Enterokokken (18 Stämme)
Nicene ^R 91%	Nicene ^R 95%	Nicene ^R 78%
Gentamycin 88%	Gentamycin 60%	Gentamycin 72%
Nalidixinsäure 66%	Cephalothin 52%	Cephalothin 67%
Cephalothin 58%	Nalidixinsäure 43%	Ampicillin 61%
Bactrim ^R 35%	Chloramphenicol 27%	Nitrofurantoin 33%
Nitrofurantoin 32%	Tetracyclin 25%	Chloramphenicol 33%
Chloramphenicol 30%	Bactrim ^R 16%	Bactrim ^R 28%
Ampicillin 23%	Nitrofurantoin 15%	Nalidixinsäure 22%
Tetracyclin 22%	Ampicillin 12%	Tetracyclin 22%
Pseudomonas aeruginosa (34 Stämme)		
Gentamycin 72%	Nicene ^R 93%	
Nicene ^R 41%	Gentamycin 33%	
Nalidixinsäure 18%	Cephalothin 33%	
Cephalothin 9%	Chloramphenicol 20%	
Nitrofurantoin 9%	Tetracyclin 13%	
Bactrim ^R 9%	Ampicillin 7%	
Ampicillin 9%	Bactrim ^R 0%	
Tetracyclin 0%	Nitrofurantoin 0%	
Chloramphenicol 0%	Nalidixinsäure 0%	
Klebsiella-Aerobacter-Gruppe (15 Stämme)		
	Nicene ^R 93%	
	Gentamycin 33%	
	Cephalothin 33%	
	Chloramphenicol 20%	
	Tetracyclin 13%	
	Ampicillin 7%	
	Bactrim ^R 0%	
	Nitrofurantoin 0%	
	Nalidixinsäure 0%	

Tab. 7: Erreger von postinstrumentellen Harninfektionen und ihre Empfindlichkeit gegen Antibiotika und Chemotherapeutika.
Anzahl der pro Keim wirksamen Testsubstanzen.

Stämme	Erreger	Anzahl der pro Keim wirksamen Testsubstanzen										Durchschnitt
		0	1	2	3	4	5	6	7	8		
74	Escherichia coli	3	3	6	11	8	18	16	9	-	4,44 = 4	
98	Proteuskeime	-	9	20	26	19	16	2	5	1	3,45 = 3	
34	Pseudom. aeruginosa	-	20	10	2	-	-	2	-	-	1,70 = 2	
18	Enterokokken	-	-	2	3	7	3	2	1	-	4,16 = 4	
15	Klebsiella-Aerobacter	-	8	3	1	2	1	-	-	-	2,00 = 2	
239	Summe	3	40	41	43	36	38	22	15	1	3,47 = 3	

zeigte bei dem Vergleich der Durchschnittszahlen der pro Keim wirksamen Substanzen eine signifikant unterschiedliche Häufigkeitsverteilung bei den fünf verschiedenen Erregergruppen. Der paarweise Vergleich dieser Gruppen mit dem WILCOXON-Test (für unverbundene Stichproben) erbrachte einen signifikanten Unterschied zwischen *Escherichia coli* (durchschnittlich 4) und *Proteus*keimen (durchschnittlich 3 Medikamente pro Keim). Der Unterschied zwischen *Proteus* (3) und Enterokokken (4) war statistisch auffällig und zwischen *Proteus* und *Pseudomonas pyocyanea* (2) signifikant. Der Vergleich von *E. coli* und Enterokokken (durchschnittlich jeweils 4 Substanzen pro Keim), sowie von *Pseudomonas* und *Klebsiella* (jeweils 2 Substanzen) zeigte keine statistisch signifikanten oder auffälligen Unterschiede.

D. DISKUSSION

Die Diagnose Harninfektion stützt sich neben dem oft unauffällig klinischen Bild in erster Linie auf den mikroskopischen Harnsediment- und den bakteriologischen Urinkulturbefund. Es bestehen dabei jedoch nicht selten Fehlermöglichkeiten in Bezug auf falsch positive wie negative Aussagen.

Ein negativer Sedimentbefund z.B. wird auch einmal bei einem symptomarmen Verlauf einer chronischen Pyelonephritis gefunden, wo außerhalb eines akuten Schubes keine vermehrte Leukozytenausscheidung aufzutreten braucht (41).

Schwieriger ist schon die Beurteilung eines positiven Sedimentbefundes (36).

Durch Verunreinigungen (Kontamination) in Verbindung mit längerem Stehenlassen des Urins kann auch ein positiver Bakterienbefund vorgetäuscht werden.

Durch einen bakteriologischen Urinkulturbefund wird eine Harninfektion in diesen Fällen gesichert bzw. ausgeschlossen. Dieser ermöglicht durch eine Keimzahlbestimmung eine Unterscheidung zwischen Kontamination und echter (signifikanter) Bakteriurie (27,33,39).

Doch so wertvoll und zuverlässig die bakteriologische Urindiagnostik in der Regel auch ist, so ergeben sich auch dabei Fehldeutungen: Eine hohe Keimzahl kann ebenfalls auf eine starke Verunreinigung bei der Urin-gewinnung und auf dem Transport zum Labor, verbunden mit längerem Stehenlassen des Urins, zurückzuführen sein.

Umgekehrt kann eine Anbehandlung des Kranken mit einem Antibiotikum oder eine zu kurze Verweildauer des Urins in der Blase (Keimzahlen von weniger als 10^4 /ml) die Ursache für "nicht signifikante" Kolonienzahlen sein (41).

Infektionshäufigkeiten:

In den USA kommen die Harninfektionen hinter den Infektionen des Respirationstraktes bereits an zweiter Stelle (30).

In der Urologie ist die Harninfektion die häufigste Krankheit (2,16). Die Häufigkeit postinstrumenteller Harninfektionen werden in der Literatur mit 2% - 80% angegeben (12,19,25,48,57,60,68).

An erster Stelle liegt die Katheterung, gefolgt von der transurethralen Resektion und Adenomektomie. Ist eine Harnableitung mit einem Dauerkatheter erforderlich, so sind innerhalb weniger Tage nahezu alle Kranken infiziert (25).

An der Urologischen Klinik der Universität München betrug 1971 die Infektionshäufigkeit bei Kranken, die mit sterilem Urin zur Aufnahme kamen, nach offenen operativen wie diagnostisch und therapeutisch instrumentellen Eingriffen 38%. Eine in etwa vergleichbare Zahl nannte NAGEL (48) mit 57,6% nach transurethralen und endovesikalischen Eingriffen.

Unterschiedlich hohe Infektionsfrequenzen lassen sich auf der einen Seite durch unterschiedlich sorgfältige Untersuchungstechnik und andererseits durch verschieden streng gehandhabte Asepsis und Antisepsis erklären (60). Hierbei ist in erster Linie an die Gefahren auf der pflegerisch-technischen Seite zu denken (31).

Die Wirksamkeit einer medikamentösen Infektionsprophylaxe wird unterschiedlich beurteilt (11,18,42,47). An unserer Klinik wurde bei allen Eingriffen an Blase und Harnröhre anschließend lokal eine Euvernil-Neomycinlösung (Cysto-Myacyne^R) instilliert, größere operative Eingriffe wurden unter zusätzlichem antibiotischen bzw. chemotherapeutischem Schutz durchgeführt.

Die postoperative Infektionshäufigkeit hängt aber auch von der Zusammensetzung des Krankengutes ab. Diese ist auf urologischen Abteilungen in der Regel negativ, d.h. es handelt sich zum Großteil um Kranke mit Harnabfluß-

störungen und Schwächung der allgemeinen Abwehrlage (z.B. Diabetes mellitus).

Wie die vorliegende Untersuchung zeigen konnte, ist bei Kranken mit einem Abflußhindernis eher mit einer Infektion zu rechnen (in 49% gegenüber 17% ohne Hindernis). Nach HUBMANN (31) ist generell die Infektionsgefahr umso größer, je weiter distal das Abflußhindernis sitzt. Am größten ist die Gefahr einer postinstrumentellen Harninfektion bei Kranken mit Prostataleiden. 71% aller Kranken, die mit sterilem Urin zur transurethralen oder offenen Adenomektomie kamen, waren anschließend infiziert. Auch war hier die Komplikationshäufigkeit (Bakteriämie) größer. Offenbar gelingt es nur mit katheterlosen Operationsmethoden (32) oder speziellen Harnableitungssystemen (10), günstigere Ergebnisse zu erzielen. Weniger gefährdet waren Kranke mit Blasen-, Harnleiter-, Nierenbecken- und Parenchymerkrankungen, doch waren diese immer noch signifikant häufiger infiziert als Patienten mit Erkrankungen der vorderen Harnröhre und der Geschlechtsorgane.

Deutliche Zeichen einer Prädisposition für postinstrumentelle Harninfektionen zeigten auch die Diabetiker des untersuchten Jahrganges: Von den präinstrumentell infektfreien Kranken bekamen 78% im Laufe der stationären Behandlung eine Infektion. Bei seinem unausgewählten Krankengut stellte OTTO (53) fest, daß bei mehr als der Hälfte der erwachsenen Diabetikerinnen eine Harninfektion angenommen werden müsse. Darüberhinaus waren Eingriffe

bei Diabetikern öfter mit septischen Temperaturen (Bakteriämie) verbunden. Diese hohe Infektionsfrequenz wie auch die häufigen Komplikationen lassen sich am ehesten durch die geschwächte Abwehrlage des Körpers bei Stoffwechselkrankheiten wie hier dem Diabetes mellitus erklären (53).

Möglicherweise ist zu solch infektionsbegünstigenden Stoffwechselkrankheiten auch die harnsaure Diathese zu rechnen. Der prozentuale Anteil an Infektionen und Fieberschüben (Bakteriämie) war bei Kranken mit einem solchen zusätzlichen Leider in etwa vergleichbar mit dem bei Patienten mit einem Diabetes mellitus. Verallgemeinernde Aussagen (Prädisposition) für Harninfektionen bei harnsaurer Diathese) läßt dieses Ergebnis nicht zu, weil die statistische Prüfung auf Häufigkeitsunterschiede an der zu geringen Fallzahl (9 Kranke) scheiterte. Untersuchungen aus unserer Klinik geben Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Harnsäuresteinträger und gehäuften Auftreten von Urosepsis (13).

Kranke mit malignen Tumoren ließen keine Prädisposition für Harninfektionen erkennen, doch waren bei ihnen postinstrumentelle Fieberschübe (Bakteriämie) statistisch auffällig häufiger.

Mit einer schlechteren Abwehrlage wie auch mit einem höheren Anteil an abflußbehindernden Krankheiten im höheren Lebensalter kann die höhere Infektionshäufigkeit älterer Kranker erklärt werden (59). Dieser höhere Anteil postinstrumenteller Harninfektionen war in der vorliegenden

Untersuchung bei den Männern erst ab dem 61. Lebensjahr signifikant, bei den Frauen aber schon ab 41 Jahren. Die Ursachen hierfür sind naheliegend: Bei den Männern treten erst im Präsenium und Senium die Erkrankungen der Prostata stark in den Vordergrund, während bei den Frauen im Alter zwischen 40 und 60 Jahren in erster Linie der Descensus und die harnabflußbehindernden Genitaltumoren zu nennen sind (24). Abgesehen von dieser altersgebundenen Geschlechtsspezifität fällt auf, daß Frauen insgesamt öfter von Infektionen betroffen sind als Männer. Die Erklärung durch die relativ kurze und weite Harnröhre, die das Eindringen von pathogenen Keimen erleichtert (59), mag gelten bei Selbstinfektionen. Bei den hier vorliegenden iatrogenen, postinstrumentellen Infektionen erscheint sie nicht ausreichend. Möglicherweise ist das häufige Kathetern der weiblichen Blase - Urin zur Diagnostik - dafür mitverantwortlich.

Die genaue Analyse der Infektionshäufigkeiten nach bestimmten instrumentellen Eingriffen erwies sich als schwierig, da nach mehrmaligen Instrumentationen, besonders in kurzen Zeitabständen, in den meisten Fällen keine eindeutige Aussage hinsichtlich der für die spätere Infektion ursächlichen Manipulation zu treffen war. So konnte im strengen Sinn nur unterschieden werden zwischen sicher nicht infiziert (nach 58% der Eingriffe) und infiziert schon nach einem Eingriff (nach 10%). Bei diesen Fällen gab es nach therapeutischen Eingriffen statistisch signifikant mehr Infektionen als nach

diagnostischen. Als Erklärung hierfür bietet sich in erster Linie die Dauerkatheterbehandlung an (intravesikale Wunden) mit ihrer hohen Infektionsfrequenz. Die Zahl von 3-- 4% Infektionen nach einmaligen diagnostischen Eingriffen bezieht sich vor allem auf transurethrale-endoskopische Untersuchungen und liegt in etwa bei den von anderen Autoren (55,57) angegebenen Zahlen (2,5%), doch ist bei Einbeziehung der "unsicheren" Fälle von Mehrfacheingriffen mit einer größeren Zahl zu rechnen.

Bakteriologie:

Die aufgrund der Auswertung der bakteriologischen Befunde resultierenden Bilder der Verteilung der gefundenen Erreger und deren Empfindlichkeiten haben nur Gültigkeit für einen definierten Bereich, nämlich für Erreger von Harninfektionen bei einem bestimmten Personenkreis (post-instrumentell infizierte Kranke mit präinstrumentell sterilem Urin), wie er im Jahre 1971 in der Urologischen Klinik der Universität München stationär behandelt wurde.

Bei seinen positiven Blasenpunktaten stellte BERCHTHOLD u.a. (8) in nur etwa 4% Mischinfektionen fest und erklärt den hohen Anteil an Mischinfektionen bei anderen Untersuchern mit Verunreinigungen, wie sie bei seiner Methode mit Sicherheit vermieden würden. Für den Bereich einer Kinderklinik nennt KIENITZ (34) 10,4%, während der Anteil an Mischinfektionen an unserer urologischen stationären Abteilung mit 24% etwa in der gleichen Größenord-

nung liegt wie bei der im Jahre 1968 durchgeführten Untersuchung (6) an der ambulanten Abteilung der Klinik (in einem anderen Hause).

Stellt man die Beteiligung der Erregergruppen - Einzel- und Mischinfektionen zusammengekommen - den Angaben anderer Untersucher gegenüber (Tab. 8), so läßt sich in unserem Material ein deutliches Überwiegen von Vertretern der Proteus-Gruppe feststellen, die mit 39% an der Spitze lagen, während *Escherichia coli* mit 33% an zweiter Stelle folgte. Mit 15% lag der Anteil von *Pseudomonas aeruginosa* vergleichsweise relativ hoch, während die Beteiligung von Vertretern der *Klebsiella-Aerobacter*-Gruppe in etwa den Angaben anderer Untersucher entsprach (5%); der Anteil der Enterokokken lag mit 7% sogar erheblich darunter. Diese Erregerverteilung scheint die Angaben anderer Autoren (1) zu bestätigen, die von einer ansteigenden Tendenz in der Häufigkeit von Proteus, *Pseudomonas pyocyanea* und Enterokokken berichten. Interessant im Zusammenhang mit der größeren Häufigkeit von *E. coli* in Urinen weiblicher Patienten ist der relativ häufige Nachweis dieser Keimart in Vagina und Cervix auch gesunder Frauen (58), während *E. coli* an der Keimbeseidlung der Urethra gesunder Männer kaum beteiligt zu sein scheint (46). Auffällig ist das häufigere Vorkommen von *Pseudomonas pyocyanea* in weiblichen misch- wie einzelninfizierten Urinen,

Tab. 8: Literaturübersicht über die Beteiligung der einzelnen Erreger an Harninfektionen.

Autor und Jahr der Veröffentlichung	Anzahl der Stämme	E. coli (%)	Proteus (%)	Pseudomonas (%)	Klebsiella (%)	Enterokokken (%)
KIENTZ (34) (1966)	-	33	14	8	7	20
LIPSKY (40) (1970)	93	18	19	25	3	29
BAUERFEIND, HAUPT (6) (1972)	2643	28	18	6	15	21
Eigenes Material	261	33	39	15	6	7

welches auch BAUERNFEIND und HAUPT (6), allerdings nur bei mischinfizierten Proben, finden. Für den unterschiedlich hoch angegebenen Enterokokkenanteil spielen sicherlich methodische Einflüsse eine große Rolle. So ging der Enterokokkenanteil nach Einführung quantitativer Untersuchungsmethoden stark zurück (9,34). Andererseits soll die relativ hohe Beteiligung dieser Erreger bei urologischen Fällen gerade auf die Instrumentation zurückzuführen sein (66). Nicht geklärt ist, weshalb Enterokokken in Urinproben männlicher Patienten häufiger als bei Frauen nachgewiesen werden (6) wie es auch in dem vorliegenden Material der Fall war. Die besonders bei Einzelinfektionen gefundenen Unterschiede in der Beteiligung der einzelnen Erregergruppen nach dem Geschlecht der Patienten verwischen sich bei den Mischinfektionen weitgehend. Auffällig erscheint die stärkere Beteiligung von Keimen der Klebsiella-Gruppe in misch- gegenüber monoinfizierten Urinproben.

Ein exakter Vergleich der Empfindlichkeitslage der an unserer Klinik gefundenen Keime mit der anderer Untersucher (51,58,67) wird dadurch erschwert, daß zum Teil keine Angaben gemacht werden über die im Antibiogramm verwandten Mengen einer Testsubstanz oder nur solche von therapeutischen ("in vivo") Dosismengen, bei welchen die Wirksamkeiten ermittelt wurden. Dennoch fällt die fast durchweg schlechtere Ansprechbarkeit unserer "Hauskeime" gegen die zur Verfügung stehenden Antibiotika und Chemotherapeutika

auf. Als die "in vitro" wirksamsten Medikamente erwiesen sich Nicene^R und Gentamycin. 85% bzw. 70% aller Stämme waren gegen sie empfindlich. +).

Bei den geprüften E. coli-Stämmen zeigten eindeutig Nicene^R und Gentamycin die besten Ergebnisse, gefolgt von Nalidixinsäure und Cephalothin. Tetracyclin und Chloramphenicol werden im Gegensatz zu unseren Ergebnissen von anderen Autoren günstiger beurteilt (51,67), während Ampicillin auch bei RITZERFELD (58) schon sehr viele resistente Stämme aufweist. Proteusbakterien waren ebenfalls sehr empfindlich gegenüber Nicene^R, während Gentamycin im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Untersuchungen stärker zurückfiel. Es liegt nun in der Sensibilitätsskala mit Cephalothin und Nalidixinsäure in der Mitte, während die übrigen Medikamente unter 30% empfindliche Stämme liegen. Erwähnenswert dürfte vielleicht sein, daß auf Tetracyclin unsere Keime etwas besser ansprechen als bei anderen Autoren (51,67).

Grenzen der sonst guten In Vitro-Wirksamkeit von Nicene^R zeigten sich bei Pseudomonas aeruginosa. Über die Hälfte aller Stämme war nicht mehr sensibel. Relativ gut beeinflussbar zeigten sich diese Keime noch durch Gentamycin, während sie sehr oft gegenüber Cephalotin, Nitrofurantoin, Bactrim^R und Ampicillin unempfindlich waren. Vollkommen resistent waren sie gegen Tetracyclin und Chloramphenicol,

+) Bei Nicene^R bestand eine Diskrepanz zwischen den relativ guten "in-vitro"-Ergebnissen und dem klinischen Erfolg!

was auch NAUMANN und HUBMANN (51) bestätigen.

Sehr schlecht war auch die Empfindlichkeitslage der Erreger aus der Klebsiella-Aerobacter-Gruppe, bei denen drei der getesteten Medikamente gar keine Wirksamkeit mehr zeigten (Bactrim^R, Nitrofurantoin und Nalidixinsäure). Nur gegen Nicene^R waren diese Keime noch fast völlig sensibel (14 von 15).

Wieder etwas besser war die Ansprechbarkeit der Enterokokken auf die getesteten Substanzen. Auf Nicene^R war sie zwar nicht so gut wie bei E. coli, Proteus und Klebsiella, doch zeigten sich noch fast 75% aller Enterokokkenstämme gegen dieses Medikament empfindlich, wie auch Gentamycin, Cephalothin und Ampicillin gut über die Hälfte aller Stämme im Wachstum störten. Vergleichsweise (51) ließ Cephalothin bei uns eine bessere Wirksamkeit erkennen, während im Gegensatz zu unserem Material bei anderen die Enterokokken von Ampicillin noch 100%ig erfaßt werden (51).

Die Vermutung, daß von der Empfindlichkeitslage her betrachtet Keime der Klebsiella-Aerobacter-Gruppe und Pseudomonas aeruginosa die größten therapeutischen Schwierigkeiten bieten dürften, bestätigte sich durch die Untersuchung der durchschnittlich gegen diese Keime als empfindlich getesteten Substanzen. Dies waren nämlich im Durchschnitt nur zwei, während gegen E. coli und Enterokokken durchschnittlich die doppelte Anzahl von Medikamenten wirksam war. Keime der Proteus-Gruppe lagen hier mit drei Medikamenten in der Mitte.

Dieses Ergebnis dürfte wichtig sein für die Betrachtung der tatsächlichen therapeutischen Situation. Ein Keim, gegen den noch eine ganze Reihe von antibiotischen Stoffen zur Verfügung steht, darf - falls die anatomischen Voraussetzungen z.B. durch eine Prostataktomie wiederhergestellt sind - als relativ problemlos bezeichnet werden. Schlimmer wird aber die therapeutische Lage, wenn nur noch ein bis zwei Medikamente - in vitro gegen diesen Keim als wirksam getestet - für eine Behandlung zur Verfügung stehen und dann unter Umständen nicht eingesetzt werden können, wegen Unverträglichkeitserscheinungen zum Beispiel. In einem solchen Fall wäre dann therapeutisch die "vorantibiotische Ära" wieder erreicht (21). Auch die Verwendung immer neuer antibiotischer Substanzen bringt keine Lösung, sondern bestenfalls eine Verschiebung des Problems und vermag den Circulus vitiosus "Neues Präparat - neue Resistenzbildung" nicht zu durchbrechen (50). Die Antibiotikaresistenz dürfte zu einer sekundären Frage werden, wenn es uns gelänge, die hygienisch-prophylaktischen Aufgaben zu lösen, vor die uns der bakterielle Hospitalismus in erster Linie stellt (50).

Schlußfolgerungen:

1. Kritischere Einstellung zur instrumentellen Untersuchung. Gerade bei Grundleiden, die eine Prädisposition für Harninfektionen erkennen lassen (Harnstau, Diabetes

mellitus) sind Instrumentationen nur bei strengster Indikation durchzuführen. Nach KOLLE (35) ist z.B. die retrograde Uretero-Pyelographie heute nur noch in zwei Fällen angezeigt, nämlich bei unklarer Urämie zum Ausschluß oder Nachweis einer supravasikalen Harnsperre und zur Abklärung von urographisch ungenügend dargestellten Krankheitszuständen unmittelbar vor Eingriffen an den oberen Harnwegen, die bereits infiziert sind oder im Rahmen des Eingriffes infiziert werden. Bei Kranken mit Prostataleiden sollte nach Möglichkeit Zystoskopie und Katheterismus vor der Operation vermieden werden (40). Ist eine Dauerkatheterbehandlung unvermeidlich, so sollte versucht werden, durch verbesserte pflegerisch-technische Maßnahmen Infektionen mit resistenten Krankenhausstämmen zu vermeiden, wozu auch Maßnahmen der allgemeinen Krankenhaushygiene gehören (Trennung septischer Patienten von den übrigen, verbesserte Sterilisation des Instrumentariums, Wäsche-, Betten-, Raumsterilisation, Händedesinfektion, neue Desinfizientia, u.s.w.).

2. Kritischere Einstellung zur Antibiotika

Nur eine einschneidende Verringerung des gesamten Antibiotikaverbrauchs oder eine gezielte Antibiotikaregie mit zeitweiliger Ausschaltung bestimmter Substanzen und Gruppen (50,43) könnte zu einem mehr oder weniger erheblichen Rückgang in der Zahl der resistenten Hospitalstämme führen. Für eine sinnvolle Chemotherapie ist in

jedem Falle die (quantitative) Keimdiagnose und Empfindlichkeitsbestimmung eine unerläßliche Vorbedingung, da es ein prinzipiell optimales Antibiotikum für die Harninfektion nicht gibt, sondern allenfalls ein optimales Antibiotikum für den jeweils gerade zu behandelnden Erreger. Eine Antibiotikaprophylaxe oder antiseptische Instillation vor oder nach instrumentellen Manipulationen erscheint nur dann sinnvoll, wenn eine Keimverschleppung nicht sicher vermieden werden kann (51).

E. ZUSAMMENFASSUNG

1. Anhand der Krankenblätter des Jahrganges 1971 der Urologischen Klinik der Universität München wurde untersucht, wie oft präinstrumentell infektfreie Kranke nach urologischen Eingriffen Harninfektionen hatten, ob es hierfür prädisponierende Faktoren gab (Harnabflußstörungen; Stoffwechselkrankheiten, wie z.B. Diabetes; Alter; Geschlecht), welche Keime gefunden wurden und wie deren Empfindlichkeitslage gegenüber den im Antibiotogramm getesteten Antibiotika und Chemotherapeutika war.
2. Die instrumentelle Infektionshäufigkeit bei 387 Kranken betrug 38%, bei 5% aller Kranken kam es zur Bakteriämie.
3. Kranke mit Harnabflußstörungen hatten signifikant mehr Infektionen. Kranke mit Prostataleiden waren am häufigsten nach einer instrumentellen Behandlung oder Untersuchung infiziert (71%). Es folgten Blasenkranke (46%) und Patienten mit Erkrankungen der Nieren und der Harnleiter (32%). Kranke mit Harnröhrenleiden (26%) und Erkrankungen der (männlichen) Geschlechtsorgane (ohne Prostata = 7%) waren signifikant weniger oft infiziert.
4. Kranke mit einem Diabetes mellitus hatten besonders häufig postinstrumentelle Infektionen (78%) und Fieberschübe (28%).

Kranke mit harnsaurer Diathese wiesen ähnlich hohe Prozentzahlen auf. Die statistische Sicherung eines Häufigkeitsunterschiedes hinsichtlich einer Prädisposition scheiterte jedoch an der geringen Fallzahl.

Patienten mit Malignomen hatten gehäuft Fieberschübe (Bakteriämie).

5. Frauen waren insgesamt öfter infiziert als Männer, besonders in der Altersgruppe zwischen 41 und 60 Jahren.
6. Ältere Kranke waren häufiger infiziert als jüngere: Signifikanz bei den Frauen ab 41 Jahren, bei den Männern erst ab 61 Jahren.
7. Von 623 instrumentellen Eingriffen (387 Kranke) blieben 58% infektfrei. In 10% war bereits nach einem Eingriff eine Infektion nachzuweisen. Nach therapeutischen, insbesondere vesikalen Eingriffen und Anlegen von Nierenfisteln traten gehäuft Infektionen auf.
8. Aus 187 Urinproben postinstrumentell infizierter Kranker wurden in 65,8% Monokulturen gezüchtet. An erster Stelle (261 Stämme) lagen die Vertreter der Proteus-Gruppe (39%) und Escherichia coli (33%). Es folgen Psuedomonas aeruginosa (15%), Enterokokken (7%) und Keime aus der Gruppe Klebsiella-Aerobacter (6%).
Bei den Männern kamen Proteuskeime und Enterokokken öfter vor, während aus Urinproben weiblicher Patienten häufiger

E. coli (hier an erster Stelle) und *Pseudomonas* isoliert wurden. Diese geschlechtsgebundenen prozentualen Unterschiede waren bei einfachinfizierten Proben noch deutlicher, während sie sich bei mischinfizierten Urinen sehr stark vermischten. Der Gesamtanteil von Enterokokken und Klebsiellen war bei Mischinfektionen größer als bei Monoinfektionen.

9. Von den neun im Antibiotogramm getesteten Substanzen war keine gegen alle Stämme wirksam. Die besten *in vitro* Ergebnisse zeigten noch Nicene^R und Gentamycin, gegen die 85% bzw. 70% aller Stämme empfindlich waren. *Pseudomonas aeruginosa* erwies sich als vollständig resistent gegenüber Tetracyclin und Chloramphenicol, und Keime der Klebsiella-Aerobacter-Gruppe waren unempfindlich gegen Bactrim^R, Nitrofurantoin und Nalidixinsäure. Die therapeutischen Möglichkeiten solchen "Problemkeimen" gegenüber wurden als beschränkt angesehen, zumal gegen diese Erreger im Durchschnitt nur zwei Medikamente wirksam waren, während *E. coli* und Enterokokken durchschnittlich auf vier und *Proteus*keime auf drei Substanzen ansprachen.

10. Als Schlußfolgerung wurde eine kritischere Einstellung zur instrumentellen Untersuchung und zu Antibiotika und Chemotherapeutika gefordert.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALEXANDER, M., W. KRASSOWSKY:
Änderung im Spektrum von Harnwegsinfektionen im
Zeitraum von 1957 - 1967, dargestellt am Material
einer Abteilung für Nephrologie und Dialyse.
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 75, 150 (1969)
2. ALKEN, C.E.:
Die unspezifische Entzündung in der Urologie.
Urologe 1, 2 (1962)
3. ALKEN, C.E.:
Leitfaden der Urologie
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1970
4. ALTEMEIER, W.A., I.C. TODD, W.W. INGE:
Gram-Negative Septicemia: A Growing Threat.
Ann. Surg. 166, 530 (1967)
5. BARNETT, J.J.A., J.P. SANFORD:
J.Amer.med.Ass. 209, 1514 (1969) Zit.n.16
6. BAUERNFEIND, A., S. HAUPT:
Erregerspektrum bei Bakteriurien männlicher und
weiblicher erwachsener Patienten.
Urologe 11, 90 (1972)
7. BEESON, P.B.:
Factors in the pathogenesis of pyelonephritis.
Yale J. Biol.Med. 28, 81 (1955) Zit.n.12
8. BERCHTHOLD, P., G.KEISER, F.RHOMBERG, B.TRUNIGER:
Die Diagnostik des Harnweginfektes durch Blasen-
punktion bei ambulanten und stationären Patienten.
Schweiz.Med.Wochenschr. 99, 1184 (1969)
9. BIECHTELER, W., F.HAAS:
Enterokokken als Erreger von Harnwegsinfektionen.
Med.Klin. 66, 1522 (1971)
10. BRESSEL, M., P. BRÜHL:
Infektionsprophylaxe bei der Harnableitung durch
ein Tropf-, Pump- und Saugsystem.
Urologe 9, 28 (1970)
11. BROSIG, W.:
Prophylaxe und Prognose der Pyelonephritis: Urologie.
in: H.LOSSE, M.KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966

12. BRUCE, A.W., C.R.RAO, W.KENNEDY
Prostatectomy and infection.
J.Urol. 106, 910 (1971)
13. P.CARL, F.EISENBERGER, A.HOFSTETTER:
Harnsäurediathese und Urosepsis
Urologe 11, 276 (1972)
14. ERLANSON, P., G.JÖNNSON:
Bacterial aspects of chemotherapy of surgical
infections. Occurrence of resistance to chemo-
therapeutic agents.
Acta Chir.Scan. 106, 399 (1953)
15. EVARD, J.P.:
Sepsis in einer urologischen Abteilung.
Urologe 10, 162 (1971)
16. FLOCKS, R.H.:
Urinary tract infection.
Med.Clin.N.Amer. 54, 397 (1970)
17. FRANKE, H.:
Manuskript und Vortrag.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1967
18. GENSTER, H.G., P.O. MADSEN:
Urinary tract infection following transurethral
resections: With special reference to the use of
antimicrobials.
U.Urol. 104, 163 (1970)
19. GENSTER, H.G., O.E.KNUTZ, P.O.MADSEN:
Harnwegsinfektion nach transurethraler Prostatektomie.
Urologe 9, 26 (1970)
20. GROTHUESMANN, H.G.:
Zur Frage des Resistenzproblems in der Urologie.
Med.Klin. 58, 1336 (1963)
21. GROTHUESMANN, H.G.:
Die Resistenzentwicklung pathogener Urinkeime bei
gesteuerter Antibiotikaaanwendung.
Med.Welt 34, 1922 (1965)
22. GRÜN, L.:
Die Hospitalinfektion in der Urologie aus der Sicht
des Epidemiologen.
Verh.Dtsch.Ges.Urol. 20, 319 (1963)

23. GUZE, L.B., P.B.BEESON:
Observations on the reliability and safety of
bladder catheterization for bacteriologic study of
the urine.
N.Engl.J.Med. 255, 474 (1956)
24. HERBOLD, H.:
Harnwegsinfektionen in der Gynäkologie und
Geburtshilfe.
Urologe 12, 37 (1972)
25. HERTEL, H., P. BAILER:
Blaskatheterisierung als Ursprung eines chroni-
schen Harnwegsinfektes.
Med.Welt 21, 293 (1970)
26. HINMANN, F. jr.:
Bacterial elimination.
J.Urol. 99, 811 (1968)
27. HIRSCH, H.A., E.BLAY:
Über quantitative Keimbestimmung bei Harnwegs-
infektionen.
Münch.Med.Wochenschr. 107, 384 (1965)
28. HIRSCH, H.A.:
Asymptomatische Bakteriurie.
in: H.LOSSE, M.KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
29. HODSON, C.J.:
Vesico-ureteric reflux.
in: H.LOSSE, M.KIENITZ: Pyelonephritis.
Forschungsergebnisse 1966.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1967
30. HOEPRICH, P.D.:
J.Lab.Clin.Med. 56, 899 (1960) Ref.von 24
31. HUBMANN, R.:
Klinik der Pyelonephritis: Urologie.
in: H. LOSSE, M.KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
32. HUBMER, G.:
Prostatektomie und Harnwegsinfektion.
Experimentelle und klinische Erfahrungen.
Z.Urol.Nephrol. 63, 577 (1970)

33. KASS, E.H.:
Bacteriuria and the diagnosis of infection of
the urinary tract.
Arch.Intern.Med. 100, 709 (1957)
34. KIENITZ, M.:
Bakteriologische Grundlagen.
in: H. LOSSE, M.KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
35. KOLLE, P.:
Fehler und Gefahren bei endoskopischen Maßnahmen
in der Urologie.
Urologe 10, 295 (1971)
36. LAMPEN, H.:
Laboratoriumsuntersuchungen.
in: H. LOSSE, M.KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
37. LEBEK, G.:
Über die Entstehung mehrfachresistenter Salmonellen.
Ein experimenteller Beitrag.
Zentralbl. Bakteriол. 188, 494 (1963)
38. LEBEK, G.:
Übertragung der Mehrfachresistenz gegen Antibiotika
und Chemotherapeutika von E. coli auf andere
Spezies gramnegativer Bakterien. Experimenteller
Beitrag.
Zentralbl. Bakteriол. 189, 213 (1963)
39. LINZENMEIER, G.:
Probleme der bakteriologischen Urindiagnostik.
Dtsch.Med.Wochenschr. 90, 1143 (1965)
40. LIPSKY, H.:
Hospitalismus in der Urologie.
Med.Klin. 65, 1833 (1970)
41. LÜDERS, D.:
Bakteriologische Diagnostik.
in: H. LOSSE, M. KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
42. LUTZMEYER, W.:
Prophylaxe und Prognose der Pyelonephritis: Urologie.
in: H. LOSSE, M. KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
43. MAURER, G.:
Ergebnisse einer mehrjährigen gezielten Antibiotika-
schaukeltherapie.
Langenbecks Arch.Chir. 304, 667 (1963)

44. METZ, H.:
Zur Bakteriologie, Therapie und Pathogenese nicht gonorrhöischer Harnwegsinfektionen.
Münchn.Med.Wochenschr. 105, 457 (1963)
45. MEYER-ROHN, J.:
Die Untersuchung des Urins auf Bakterien.
in: Hdb. der Urologie, III.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
46. MEYER-ROHN, J.:
Saprophytische und pathogene Bakterien der Haut.
in: Hdb. der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Erg.Werk IV/1A.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1965
47. MITCHEL, J.P., N. SLADE, K.B. LINTON:
Instrumental bacteriuria and its prevention.
Brit.J.Urol. 34, 454 (1962)
48. NAGEL, R.:
Infektionsfrequenz nach Katheterismus, transurethralen und endovesikalen Eingriffen.
Verh.Dtsch.Ges.Urol. 20, 360 (1963)
49. NAUMANN, P.:
Antiseptik und Aseptik im Wandel der Zeit.
Med.Welt 13, 611 (1961)
50. NAUMANN, P.:
Bakteriologische Aspekte der Pyelonephritis.
Dtsch.Med.J. 15, 434 (1964)
51. NAUMANN, P., R. HUBMANN:
Sinn und Unsinn der Antibiotikabehandlung.
Urologe 11, 8 (1972)
52. NIEDERHÄUSERN, v.W., E. WILDBOLZ:
Klinik der akuten und chronischen Pyelonephritis.
in: Hdb. der Urologie IX/1.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964
53. OTTO, H.:
Diabetes und Pyelonephritis.
in: H. LOSSE, M. KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
54. PARRISH, J.A.:
Urinary infection in diabetic outpatients.
Lancet II, 414 (1965)

55. PRAT, V.:
Die Infektionswege.
in: H. LOSSE, M.KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
56. RATHNER, O.:
Der unspezifische Infekt der harnableitenden Wege
bei chirurgischen Patienten.
Wien.Med.Wochenschr. 120, 209 (1970)
57. REHM, R.A.:
Urinary tract infection following cystoscopy.
J.Urol. 88, 301 (1962)
58. RITZERFELD, W.:
Risistenzlage der Erreger von Harnwegsinfektionen.
in: H. LOSSE, M.KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
59. ROHWEDDER, H.J.:
Prädisponierende Faktoren.
in: H. LOSSE, M.KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
60. SCHMIEDT, E.:
Hospitalismus in der Urologie.
Verh.Dtsch.Ges.Urol. 20, 326 (1963)
61. O'SULLIVAN, D.J., M.G.FITZGERALD, M.J.MEYWELL,
J.H.MALINS:
Urinary tract infections, a comparative study in
diabetic and in general population.
Brit.Med.J. II, 786 (1961)
62. TRUSS, F.:
Bakteriologisches Untersuchungsergebnis und Anti-
biotikatherapie bei vermuteter Harnwegsinfektion.
Med.Welt 21, 779 (1970)
63. VEJSLGAARD, R.:
Bacteriuria in patients with diabetes mellitus.
in: Progress in Pyelonephritis.
Hrsg. von E.H. KASS, Davis, Philadelphia 1965.
Zit.n.54
64. WALTER, A.M., L.HEILMEYER:
Antibiotikafibel.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1965

65. WATANABE, T., T. FUKASAWA:
Episome-mediated transfer of drug resistance in
enterobacteriaceae.
J. Bacteriol. 81, 669 (1961) Zit.n.37
66. WEBER, B.:
Erfahrungen über Anwendung und Grenzen der anti-
biotischen Therapie unspezifischer Harnwegsinfekte.
Z. Urol. Nephrol. 48, 424 (1955)
67. WEISSBACH, L., H. TÜMMERS, C.A. PRIMAVESI:
Keimspektrum und Erregerresistenz bei ambulanten
und stationären urologischen Patienten.
Z. Urol.Nephrol. 63, 763 (1970)
68. WEISSBACH, L., K. RINSCHKE, W. RITZERFELD:
Die Harnwegsinfektion nach Prostataektomie.
Bedeutung, Verlauf und Beeinflußbarkeit.
Urologe 11, 14 (1970)
69. WICHMANN, G., P. ASSMUS:
Die Bakteriurie aus der Sicht des Bakteriologen.
Dtsch.Med.Wochenschr. 93, 1947 (1968)
70. WILDBOLZ, H.:
Lehrbuch der Urologie.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
71. ZAPP, E.:
Klinik der Pyelonephritis: Kinderheilkunde.
in: H. LOSSE, M. KIENITZ: Die Pyelonephritis.
Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
72. ZISCHKA-KONORSA, W., P. HERMANEK, H. HASCHEK:
Katheterismus und Entwicklung von Resistenz
gegen Chemotherapeutika.
Wien,Med.Wochenschr. 118, 284 (1968)

H. DANKSAGUNG

Herrn Priv.Doiz.Dr.med.A.HOFSTETTER danke ich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit, Herrn Prof.Dr. E. SCHMIEDT für die Übernahme der Mitberichterstattung, und für die statistische Beratung Herrn Dipl. Math. Dr. A. NEISS vom Institut für Medizinische Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Technischen Universität München.

I. LEBENSLAUF

Geboren am 27.8.1946 in München.

Eltern: Theobald Petri, Notar und Mira Petri, geb. Scharnagl.

Reifeprüfung am Staatlichen Gymnasium Kaufbeuren (Sommer 1967).

Krankenpflegedienst in Nervenkrankenhaus Kaufbeuren.

Studienbeginn zum WS 1967/68 an der Universität München, Naturwissenschaftliche Vorprüfung nach dem zweiten, und ärztliche Vorprüfung nach dem fünften Semester.

Im Sommer 1971 ein Auslandssemester in Wien.

Famulatur in Städt. Krankenhaus Kaufbeuren, in der Urologischen Klinik der Universität München und im Städt. Krankenhaus Pappenheimstraße in München.

Medizinisches Staatsexamen an der Ludwig Maximilians-Universität in München im Juli 1973.

